

Ендометріоз, аденоміоз, міома матки, дефіцит заліза та репродуктивне здоров'я: кумулятивні ризики і нові терапевтичні підходи

С. І. Жук, Ю. М. Мельник

Кафедра акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика, м. Київ

Резюме

Сучасні дані демонструють, що ендометріоз, аденоміоз, міома матки та дефіцит заліза формують взаємопов'язаний клінічний континуум, що впливає на репродуктивне здоров'я жінки та якість життя. Інтегрована терапія включає контроль гормональної активності за допомогою антагоністів гонадотропін-рилізінг гормону (Рієко) та дієногесту (Савіс), а також залізовмісну терапію Ріхтер ФерроБіо для корекції дефіциту заліза та покращення метаболічного і когнітивного стану. Використання мінімальних доз дозволяє уникати побічних ефектів, зберегти естроген-залежну функцію, підтримувати щільність кісток та швидко відновлювати фертильність після завершення терапії. Персоналізація лікування, включно з «drug holidays», зміною препаратів та комбінованою терапією, забезпечує тривалий контроль болю, зменшує кумулятивні ризики та покращує якість життя. Терапевтичний підхід ґрунтується на молекулярному та клінічному аналізі, враховує локалізацію та стадію захворювання, наявність міоми чи ендометріом, хірургічний анамнез та плани репродуктивного здоров'я пацієнтки.

Ключові слова: ендометріоз, аденоміоз, міома матки, хронічні крововтрати, дефіцит заліза, репродуктивне здоров'я, фертильність, гормональна терапія, антагоністи ГнРГ, дієногест, Рієко, Савіс, залізовмісна терапія, Ріхтер ФерроБіо, контрольований ендометрій, безпечне лікування, drug holidays, персоналізація терапії, комбінаційна терапія, якість життя, молекулярний механізм, профілактика рецидивів, кумулятивні ризики, мінімальні дози, переносимість, посттерапевтичний ефект.

ENDOMETRIOSIS, ADENOMYOSIS, UTERINE FIBROIDS, IRON DEFICIENCY, AND REPRODUCTIVE HEALTH: CUMULATIVE RISKS AND EMERGING THERAPEUTIC APPROACHES

S. I. Zhuk, Y. M. Melnyk

Department of Obstetrics, Gynecology and Fetal Medicine of the National University of Health Care of Ukraine n. a. P. L. Shupyk, Kyiv

Summary

Current evidence shows that endometriosis, adenomyosis, uterine fibroids, and iron deficiency form an interconnected clinical continuum affecting women's reproductive health and quality of life. Integrated management includes hormonal control with GnRH antagonists (Ryeqo) and dienogest (Sawis), alongside iron containing therapy with Richter FerroBio to correct deficiency and improve metabolic and cognitive status. Use of minimal effective doses prevents adverse effects, preserves estrogen-dependent function, maintains bone density, and allows rapid fertility recovery after therapy. Personalized treatment, including drug holidays, switching therapies, and combination approaches, ensures long-term pain control, reduces cumulative risks, and enhances quality of life. The therapeutic strategy is based on molecular and clinical assessment, considering lesion localization and stage, presence of fibroids or endometriomas, surgical history, and reproductive planning.

Key words: Endometriosis, adenomyosis, uterine fibroids, chronic blood loss, iron deficiency, reproductive health, fertility, hormonal therapy, GnRH antagonists, dienogest, Ryeqo, Sawis, iron containing therapy, Richter FerroBio, controlled endometrium, safe treatment, drug holidays, personalized therapy, combination therapy, quality of life, molecular mechanism, recurrence prevention, cumulative risks, minimal doses, tolerability, post-therapy effect.



БАЛАНС, ЯКИЙ ЇЙ ПОТРІБЕН

ЗАРАДИ ЖИТТЯ, ПРО ЯКЕ ВОНА МРІЄ



НАСТАВ ЧАС

для лікування симптомної
міоми матки, в якому
збалансовані ефективність
і безпека

НАСТАВ ЧАС

для лікування міоми матки,
яке значно зменшує
менструальну кровотечу і біль

НАСТАВ ЧАС

для лікування, яке значно
покращує якість життя
і підтримує здоровий стан кісток

НАСТАВ ЧАС

для щоденного прийому 1 таблетки,
що допоможе їй стати жінкою її мрії

НАСТАВ ЧАС ДЛЯ РІЄКО, тому що.....

Коротка інструкція для медичного застосування лікарського засобу Рієко:

Склад: діючі речовини: релуголікс, естрадіол (у вигляді естрадіолу гемігідрату), норетистерону ацетат; 1 таблетка містить релуголіксу 40 мг, естрадіолу (у вигляді естрадіолу гемігідрату) 1 мг та норетистерону ацетату 0,5 мг; **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Основні фізико-хімічні властивості: круглі таблетки, вкриті плівковою оболонкою від світло-жовтого до жовтого кольору, з тисненням "415" на одному боці та з гладкою поверхнею на іншому. **Фармакотерапевтична група.** Глофізарні, гіпоталамічні гормони та їхні аналоги. Антигонадотропін-релізінг гормони. Код АТХ H01C C54. **Показання.** Препарат Рієко показаний дорослим жінкам репродуктивного віку: для лікування симптомів міоми матки помірного та важкого ступеня; для симптоматичного лікування ендометріозу у жінок, які раніше проходили медикаментозне або хірургічне лікування ендометріозу. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (речовин) або до будь-якої з допоміжних речовин (див. розділ «Склад»). Венозна тромбоемболія нині або в анамнезі (наприклад тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії). Артеріальне тромбоемболічне серцево-судинне захворювання нині або в анамнезі (наприклад інфаркт міокарда, порушення мозкового кровообігу, стенокардія). Діагнований тромбофілічний розлад (наприклад дефіцит протейну С, протейну S чи антитромбіну або резистентність до активованого протейну С, у тому числі мутація фактора V Лейдена (див. розділ «Особливості застосування»)). Діагнований остеопороз. Головні болі з вогнищевими неврологічними симптомами або мігренозні головні болі з ауруо (див. розділ «Особливості застосування»)). Наявні злоякісні пухлини, залежні від впливу статевих гормонів (наприклад злоякісні пухлини молочної залози або статевих органів) або підозра на них. Доброякісні або злоякісні пухлини печінки нині чи в минулому (див. розділ «Особливості застосування»)). Тяжкі захворювання печінки, наявні нині або в анамнезі (до нормалізації лабораторних показників функції печінки). Вагітність або підозра на неї та годування груддю (див. розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю»)). Вагінальна кровотеча невідомої етіології. Одночасне застосування гормональних контрацептивів. **Побічні реакції.** Найбільш частими побічними реакціями при застосуванні препарату для лікування міоми матки або ендометріозу були головний біль (13,2%), приливи (10,3%) та маткові кровотечі (5,8 %). **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** БАТ «Гедеон Ріхтер». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

H-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина. Посилання на повний текст інструкції <https://compendium.com.ua/dec/571478/830000> Р.п. МОЗ України: № UA/20261/01/01 затверджене наказом МОЗ України від 14.11.2023. Інструкція затверджена Наказом МОЗ України №1957 від 14.11.2023.

Інформація для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних закладів, лікарів і фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах із медичної тематики. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Перед застосуванням обов'язково ознайомтеся з повною інструкцією.

ID: KEDP/DAFPVE від 24.03.2025 р.



GEDEON RICHTER

ТОВ «Гедеон Ріхтер Україна»

01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-Б.

Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.

E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.geodeonrichter.com



Рієко

релуголікс, естрадіол і норетистерону ацетат

ЯКІСТЬ ЇЇ ЖИТТЯ – ЦЕ НАШЕ ДОСЯГНЕННЯ

Жінки з ендометріозом, аденоміозом і/або міомою матки мають підвищений ризик розвитку дефіциту заліза, як у формі явної залізодефіцитної анемії (ЗДА), так і у латентній, безанемічній формі (залізодефіцит [ЗД] без анемії). Ці стани безпосередньо впливають на фізіологію фертильності, відповідь на стимуляцію у різних програмах допоміжних репродуктивних технологій та акушерські результати. Оцінка та корекція дефіциту заліза мають бути невід'ємною складовою діагностичного процесу, передопераційної та післяопераційної підготовки, а також етапу планування застосування допоміжних репродуктивних технологій [Gete D. G. et al., 2024].

За останніми даними, значна частка жінок з ендометріозом має дефіцит заліза: у деяких когортах показник ЗД без анемії сягає понад 50 %, а ЗДА — близько 10–15 %, що варіює залежно від методології дослідження та популяції. При міомах рясні менструальні кровотечі є частою причиною хронічних втрат заліза та розвитку анемії [Goldberg H. R. et al., 2025].

Механізми розвитку дефіциту заліза:

- втрата заліза через кровотечу — міоми (особливо субмукозні) та деякі форми ендометріозу з кровоточивими вогнищами викликають хронічні менструальні або міжменструальні крововтрати, що є класичним фактором абсолютного дефіциту заліза [Uimari O. et al., 2022];
- запально-опосередкований метаболізм заліза — хронічне запалення при ендометріозі активує синтез гепсидину та змінює розподіл заліза, зменшуючи його біодоступну фракцію і спричиняючи функціональний дефіцит навіть за відносно збережених загальних запасів. Таким чином, дефіцит заліза у цих пацієнток часто є комбінованим — абсолютним та функціональним [Wyatt J. et al., 2023].

Для практикуючого лікаря ці знання мають критичне значення, адже жінка з поєднанням кількох патологічних станів — це не просто пацієнтка з трьома окремими діагнозами, а пацієнтка з якісно іншим прогнозом і значно складнішими викликами у відновленні фертильності. Сучасні дані залишаються гетерогенними, а поєд-

нання ендометріозу, міом і дефіциту заліза часто залишається недооціненим. Встановлення справжнього масштабу взаємозв'язку цих станів є ключовим для вдосконалення діагностики, оптимізації вибору лікування та персоналізованого консультування, особливо у випадках з неспецифічними або перехресними симптомами: аномальними матковими кровотечами, безпліддям, хронічним тазовим болем або слабкою відповіддю на терапію першої лінії [Fuldeore M. et al., 2024].

Поєднана патологія: ендометріоз і міома

Ендометріоз і міома матки часто поєднуються у жінок репродуктивного віку. Мета-аналіз Fiore et al. (2025) встановив, що жінки з ендометріозом мають приблизно у три рази вищий ризик наявності міоми порівняно з контролем та у сім разів вищий ризик порівняно з асимптомними жінками (відношення ризиків — 2,91 та 7,01 відповідно). Модифікують ризик індекс маси тіла, паритет та географічні особливості. Bindra et al. (2025) показали, що у більшості пацієнток з ендометріозом виявляють супутній глибокий інфільтративний ендометріоз із локалізацією ендометрію в параметрії або ректовагінальній перегородці, що має критичне значення для передопераційного планування.

Міома матки (лейоміома) є найпоширенішою доброякісною пухлиною, яка зустрічається у ~ 25 % жінок і досягає піку поширеності у віці 35–50 років. За останні 30 років її поширеність зростає на 67–79 %, що частково пояснюється вдосконаленням діагностики за допомогою неінвазивних методів [Stewart E. A., 2001; Lou Z. et al., 2023].

Ендометріоз, аденоміоз і міома матки є естроген-залежними станами, патогенетичні механізми розвитку яких значною мірою перетинаються. Біологічне підґрунтя для розвитку кумулятивних ризиків:

- хронічне запалення та оксидативний стрес, що чинять ушкоджуючу дію на ендометрій та ооцити;
- порушення ангиогенезу та ремоделювання позаклітинного матриксу, що змінює якість ендометрію та сприяє фіброзу;

- епігенетичні та транскриптомні зміни у клітинах ендометрію та строми, що сприяють формуванню патологічної локальної «ніші»;
- накопичення сенесцентних клітин із секрецією прозапальних цитокінів, які потенційно підсилюють один одного (міома продукує фактори росту, що підтримують вогнища ендометріозу, і навпаки).

Прояви кумулятивних ризиків для репродуктивної функції:

- зниження оваріального резерву — ендометріоз безпосередньо зменшує фолікулярний запас, а оперативні втручання додатково виснажують яєчникову тканину; наявність міоми підвищує ризик повторних операцій (міомектомія + кістектомія), що ще більше знижує резерв;
- погіршення якості ооцитів і ембріонів — у пацієнток з ендометріозом зменшується кількість зрілих MII-ооцитів і топових ембріонів, а міома, змінюючи локальну гемодинаміку й викликаючи гіпоксію, додатково підвищує ризик отримання ембріонів нижчої якості [Findikli N. et al., 2025; Gayete-Lafuente S. et al., 2024];
- зниження рецептивності ендометрію — ендометріоз змінює експресію молекул адгезії та прозапальний профіль; міома, що деформує порожнину або підвищує локальний рівень трансформуючого фактора росту β (TGF- β), додатково скорочує «вікно імплантації»;
- підвищення судинного навантаження — обидва патологічні стани формують патологічні судинні сплетіння, що збільшує ризик порушення плацентації, невиношування та акушерських ускладнень;
- вплив на акушерські результати — мета-аналіз Fiore et al. (2025) підтверджує, що жінки з ендометріозом мають утричі вищий ризик наявності міоми; кумуляція станів підвищує ймовірність викиднів, передчасних пологів та патологій плаценти.

Таким чином, одночасна наявність декількох патологічних станів робить мікрооточення в органах малого тазу більш агресивним і менш сприятливим для імплантації та розвитку вагітності. Ендометріоз та його поєднання з міомою впливають на фертильність через зміну ооцитів і ембріонів; ці стани поширені серед субфертильної по-



пуляції, але точні патофізіологічні механізми залишаються нез'ясованими [Mishra I. et al., 2023]. Наразі розглядають такі механізми: зниження якості ооцитів, порушення рецептивності ендометрію, підвищення активності ароматази з надмірним виробленням естрогенів, підвищення регуляції запальних цитокінів та факторів росту, експресія циклооксигенази-2, що підвищує рівень простагландину E2 та призводить до резистентності до прогестерону, надмірна експресія ферментів P450, окислативний стрес, дисбаланс простагландинів [Latif S et al., 2024].

Водночас клінічні результати у багатьох пацієнток, особливо молодого віку або за легкого / помірного ступеня хвороби, не відрізняються суттєво: кількість ооцитів, рівень скасування циклів і лабораторні параметри можуть бути нижчими, але показники настання вагітності та живонародження часто залишаються на рівні контрольних груп [Latif S. et al., 2024; Shoukry A. et al., 2024]. Дослідження Shoukry et al. (2024) показали, що політика «freeze-all» у стадіях III–IV ендометріозу може покращити результати імплантації та виношування порівняно з перенесенням у свіжих циклах.

Findikli et al. (2025) документують, що зміни у фолікулярному середовищі, включно з метаболічними та транс-криптомними змінами кумулюсних клітин, впливають на кількість MII-ооцитів та топових ембріонів, особливо у пацієнток з ендометріозом або III–IV стадією ендометріозу. Систематичний огляд Gayete-Lafuente S. et al. (2024) підтверджує зниження опосередкованих маркерів якості ооцитів, але клінічні результати залежать від віку, розмірів кіст і попередніх хірургічних втручань.

Для практичного лікаря ці дані мають пряме застосування:

1. Оцінка оваріального резерву (анти-мюллерів гормон — АМГ, інгібін В, фолікулостимулюючий — ФСГ та лютеїнізуючий — ЛГ гормони) у пацієнток з ендометріозом і/або міомою, особливо при наявності ендометрію або хірургічних втручань в анамнезі.
2. Планування стимуляції: можливе збільшення дози гонадотропінів при наявності ендометрію або після перенесених операцій.

3. Розгляд політики «freeze-all» у тяжких випадках (стадія III–IV), щоб зменшити негативний вплив стимуляції на ендометрій.
4. Фертиліті-презервація при великих або двосторонніх ендометріозах перед хірургічним втручанням.
5. Оцінка міоми у контексті запліднення ін вітро: розмір, локалізація, можливість деформації порожнини, оцінка доцільності органозберігаючого хірургічного втручання.

Нові дослідження підкреслюють синергічну взаємодію ендометріозу та міоми: ці стани взаємно посилюють негативний вплив на фертильність, формуючи не просто суму ризиків, а якісну нову категорію пацієнток із ускладненою діагностикою, терапевтичним плануванням і прогнозом [Shoukry A. et al., 2024; Mercan R. et al., 2024].

Останні дослідження підкреслюють критичну роль точних діагностичних методів, таких як ультразвукове дослідження та магнітно-резонансна томографія, у виявленні тяжких форм аденоміозу, зокрема дифузного ураження з залученням зони з'єднання. Чітка візуалізація дозволяє індивідуалізувати стратегії допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ), підвищуючи їхню ефективність та знижуючи вплив аденоміозу як обмежуючого фактора, особливо при поєднанні з ендометріозом та міомою матки [Mercan R. et al., 2024].

Поєднана патологія: ендометріоз, міома та дефіцит заліза

Захворювання матки часто супроводжуються змінами менструального циклу та рясними кровотечами, які є типовими клінічними проявами ендометріозу, аденоміозу та міоми. Згідно з класифікацією Міжнародної федерації акушерів та гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO), структурні причини аномальних маткових кровотеч включають поліпи, аденоміоз і міому, що підкреслює важливість ретельної оцінки матки при ендометріозі [Devesa-Peiro A. et al., 2020].

Дефіцит заліза, навіть без явної анемії, пов'язаний із погіршенням метаболізм,

підвищеною втомою, порушенням енергетики клітин та окислювальним стресом, що може опосередковано знижувати оваріальний резерв і відповідь на стимуляцію. У жінок із ендометріозом дефіцит заліза асоціюється зі зменшенням кількості MII-ооцитів та «топових» ембріонів, що частково пов'язано з мікросередовищем фолікула й системними дефіцитами [Gete D. G. et al., 2024].

Дефіцит заліза підвищує ризик фізіологічної слабкості та може впливати на ендометріальну рецептивність через запалення та зміну цитокінового профілю, знижуючи шанси імплантації та кумулятивний показник частоти народження живих дітей, особливо при поєднанні з ендометріозом або деформуючою міомою. Хоча прямі рандомізовані клінічні дослідження щодо впливу корекції дефіциту заліза на частоту народження живих дітей обмежені, логічно припускати доцільність його корекції перед застосуванням ДРТ [Georgieff M. K., 2020].

Корекція дефіциту заліза має значення навіть поза репродуктивними планами: вона покращує серцево-судинну та тиреоїдну функцію, підвищує стійкість до інфекцій, зменшує симптоми депресії та тривожності, підвищує когнітивну продуктивність і працездатність, покращує стан волосся і шкіри, а також сприяє профілактиці замкненого циклу менорагій [Beard J. L. et al., 2005; Georgieff M. K., 2020].

Таким чином, ендометріоз, міома матки та дефіцит заліза формують клінічно і патогенетично взаємопов'язаний континуум, що включає:

- кумулятивний ризик, зумовлений поєднаною патологією;
- комплексні зміни у фолікулярному середовищі;
- вплив на якість ооцитів та ембріонів;
- критичну роль рецептивності ендометрію.

Для клініцистів це означає необхідність інтегрованої діагностики, мультидисциплінарного підходу до лікування та уваги до збереження репродуктивного потенціалу [Mercan R. et al., 2024; Gete D. G. et al., 2024; Devesa-Peiro A. et al., 2020] (табл. 1).



Таблиця 1. Патогенетичні механізми, клінічні наслідки та рекомендації для жінок із ендометріозом, міомою та дефіцитом заліза

Патологічний стан	Механізм / патофізіологія	Клінічний вплив	Рекомендації для лікаря
Ендометріоз	Хронічне запалення, оксидативний стрес, епігенетичні зміни в ендометрії та стромі, накопичення сенесцентних клітин, порушення ангіогенезу та ремоделювання маткового матриксу	Хронічний тазовий біль, аномальні маткові кровотечі, зниження оваріального резерву, погіршення якості ооцитів та ембріонів, знижена рецептивність ендометрію	- Оцінка оваріального резерву (АМН, ФСГ, ЛГ, інгібін В) - Планування стимуляції з урахуванням можливості зниженої відповіді - Розгляд «freeze-all» при стадії III–IV для відкладеного переносу ембріонів - Фертиліті-презервація при великих / двосторонніх ендометріомах
Міома матки (лейо-міома)	Естроген-залежний ріст, формування патологічних судинних сплетін, деформація порожнини матки, підвищення локального TGF- β	Аномальні маткові кровотечі, порушення імплантації, підвищений ризик акушерських ускладнень, потенційне погіршення відповіді на стимуляцію	- УЗД або МРТ для визначення розмірів та локалізації - Оцінка доцільності органозберігаючої міомектомії перед ДРТ - Персоналізований план стимуляції та вибір циклу (fresh vs frozen)
Аденоміоз	Дифузне або вогнищеве ураження зони з'єднання, зміни ендометріальної рецептивності, запалення, порушення ангіогенезу	Хронічний біль, менорагії, знижена імплантація ембріонів, потенційне зниження кумулятивної частоти народження живих дітей	- Точна діагностика (УЗД, МРТ) - Індивідуалізація стратегії ДРТ - Урахування поєднання з ендометріозом / міомою при плануванні циклів
Дефіцит заліза (ЗД)	Погіршення метаболічного стану, підвищена втома, оксидативний стрес, зміни цитокінового профілю, порушення енергетики клітин	Зниження оваріального резерву та кількості МІІ-ооцитів, погіршення ендометріальної рецептивності, підвищена фізіологічна слабкість, менорагії, депресивні та когнітивні симптоми	- Діагностика ЗД навіть без анемії (феритин, гемоглобін, Fe) - Корекція заліза перед плануванням вагітності або ДРТ - Моніторинг повторного розвитку ЗД під час лікування - Профілактика довгострокових ускладнень: серцево-судинні, когнітивні, метаболічні
Комбіновані стани (ендометріоз + міома + ЗД)	Кумулятивний вплив на фолікулярне середовище, підвищене запалення, порушення рецептивності ендометрію, зміни гемодинаміки та локальної ангіогенезу	Складна клінічна картина: знижена якість ооцитів / ембріонів, підвищений ризик невиношування, рецидивуючі менорагії, труднощі в проведенні стимуляції	- Інтегрована діагностика (УЗД, МРТ, лабораторія) - Мультидисциплінарний підхід: гінеколог, репродуктолог, нутріціоніст - Персоналізоване планування ДРТ (freeze-all, вибір циклу) - Попередня корекція ЗД для оптимізації результатів - Оцінка доцільності хірургічного втручання з урахуванням репродуктивного прогнозу

Сучасні методи терапії

У всіх сучасних настановах дієногест (2 мг, Савіс) є препаратом першої лінії для лікування симптомного ендометріозу та аденоміозу завдяки експериментально доведеним антипроліферативним і протизапальним ефектам. Тривале безперервне застосування забезпечує стабільний контроль симптомів, знижує ризик рецидиву та покращує якість життя пацієнток (Gedeon Richter, 2015). Савіс підтримує рівень естрадіолу у терапевтичному вікні 30–50 пг/мл, що оптимізує баланс між пригніченням росту ендометріозу та мінімізацією естрогендефіцитних побічних ефектів [Römer, 2018] та має

доведену біоеквівалентність до референтного препарату.

Дієногест (2 мг, Савіс) гальмує проліферацію ендометріюідних вогнищ без підвищення тромботичних ризиків, зменшує запалення, пригнічує активність ароматази та 17 β -гідроксистероїд-дегідрогенази типу 1 (зменшуючи рівень естрогену в ендометріюідній тканині), пригнічує ангіогенез і знижує концентрацію прозапальних цитокінів, що зменшує біль і прогресування захворювання. Важливим аспектом є здатність дієногесту усувати резистентність до прогестерону, збільшуючи співвідношення ізоформ В/А рецептора прогестерону та підвищуючи

чутливість ендометріюідної тканини [Hayashi et al., 2012].

Схема застосування Савіс: щоденно безперервно протягом 2 і більше років. Дані досліджень свідчать про безпечність тривалого застосування Савіс понад 5 років при належному контролі, включно з профілактикою остеопенії та остеопорозу [Takagi et al., 2019; Park et al., 2023]. На 12 місяць спостерігалося незначне зниження мінеральної щільності кісток (МЩК, –0,92 %), а на 60 місяці — майже повне відновлення (–0,55 %), що свідчить про оборотність змін. Контроль МЩК та профілактичні стратегії (кальцій, вітамін D) є рекомендованими для збереження безпеки.

Таким чином, прийом дієногесту 2 мг (Савіс) щоденно вважається ефективним і безпечним для тривалого застосування (до 5 років і більше) та показаний при:

- легких та середньотяжких формах ендометріозу (I–II стадія);
- ефективному контролю ендометріюідних вогнищ без ознак дефіциту естрогенів;
- терапії першої лінії, особливо при помірного хронічного тазового болю;
- плануванні вагітності — овуляторна функція відновлюється швидше, ніж після агоністів гонадотропін-релізинг гормону (ГнРГ);
- пацієнткам, які віддають перевагу пероральній терапії зі щоденним зручним прийомом без ін'єкцій.

Нові дані свідчать про ефективність інноваційного препарату Рієко (комбінація релюголіксу з естрадіолом і прогестином), що пригнічує активність ендометріозу та симптоми міоми без розвитку вираженої гіпоестрогенії [Duijkers et al., 2025]. Рієко — перший в Україні і єдиний пероральний антагоніст ГнРГ, який блокує секрецію ФСГ і ЛГ, пригнічуючи продукцію естрадіолу та прогестерону яєчниками. Комбінація релюголіксу (40 мг) з естрадіолом (1 мг) та ацетатом норетиндрону (0,5 мг) у складі Рієко застосовується для лікування симптомів лейоміоми матки та ендометріозу. Така комбінація дозволяє повністю контролювати овуляцію та зменшувати естроген-залежну проліферацію ендометрію і міоматозних вузлів при мінімальному ризикі гіпоестрогенії. У відкритому фармакодинамічному дослідженні [Duijkers et al., 2025] 70 здо-



рових жінок віком 18–35 років отримували Ріско (релуголікс 40 мг + естрадіол 1 мг + ацетат норетиндрону 0,5 мг) протягом 84 днів. Результати показали:

- повне інгібування овуляції у 100 % учасниць;
- стабільні рівні естрадіолу (~ 37–39 пг/мл);
- відсутність лютеальної активності ($P < 1,57$ нг/мл).

Цікаво і важливо, що не було повного пригнічення ендометрію:

- середня товщина ендометрію становила 4,4–4,7 мм;
- домінантний фолікул залишався ~ 6 мм.

Це підтверджує контрольовану пригнічену овуляцію в майбутньому, швидке відновлення ендометрію та достатній контроль циклу без кровотеч прориву на фоні прийому Ріско.

Зниження системної концентрації ЛГ запобігає утворенню жовтого тіла, тим самим пригнічуючи вироблення прогестерону, про що свідчать низькі системні концентрації під час лікування.

Прогестин норетистерону ацетат, що входить до складу Ріско в мінімальній дозі порівняно з раніше запропонованими схемами, ефективно мінімізує ризики гіперплазії ендометрію на фоні прийому натурального естрадіолу, який також використовується в мінімальній дозі, достатній для профілактики естрогендефіциту. Ці дані роблять важливі відкриття саме в репродуктивній медицині та змінюють парадигми застосування препаратів, які впливають на гонадотропну функцію гіпофіза.

Після припинення терапії овуляторна функція відновлювалася в середньому протягом 23,5 днів, у 97 % жінок — до 36-го дня. Терапія була загалом добре переносимою, з переважно легкими або помірними побічними ефектами: назофарингіт (40,9 %), головний біль (38 %), нудота (22,5 %), зміни настрою (16,9 %).

Таким чином, Ріско забезпечує баланс між високою клінічною ефективністю та мінімізацією побічних явищ, контролем овуляції і станом ендометрію, підтримкою кісткової маси і швидким відновленням репродуктивної функції, що має практичну цінність для ведення пацієнток із ендометріозом та лейоміомами.

Клінічно важливо:

- Ріско ефективно знижує інтенсивність рясних менструальних кровотеч, пов'язаних з міомами матки, а також вираженість помірного та важкого болю при ендометріозі [Al-Hendy et al., 2021; Giudice et al., 2022];
- поточне дослідження підтвердило, що системні концентрації естрадіолу під час терапії відповідають фізіологічним рівням ранньої фолікулярної фази циклу, що забезпечує ефективне лікування естроген-залежних станів та мінімізує ризики гіпоестрогенії [Friedman et al., 1990; Barbieri, 1992; Riggs et al., 2012; Arjona Ferreira et al., 2023];
- підтримка естрадіолу у діапазоні ~ 37–39 пг/мл дозволяє зберігати кісткову масу, мінімізувати вазомоторні симптоми та забезпечує швидке відновлення овуляції після припинення лікування.

Терапія антагоністами ГнРГ (Ріско) на даний час може розглядатися як один з основних патогенетичних методів лікування ендометріозу та лейоміоми матки, особливо при резистентному перебігу або безплідді, оскільки препарат:

- гальмує ріст ектопічного ендометрію;
- пригнічує запальні медіатори;
- знижує інтенсивність крововтрат і больового синдрому;
- забезпечує контрольовану супресію без повного пригнічення ендометрію, що важливо для швидкого відновлення репродуктивної функції;
- дозволяє підтримувати фізіологічні рівні естрадіолу для збереження кісткової маси;
- забезпечує баланс між ефективністю та переносимістю терапії, мінімізуючи частоту і тяжкість побічних ефектів.

Наразі триває дослідження SERENE (NCT04756037), метою якого є оцінка контрацептивної ефективності Ріско у жінок із міомами матки або ендометріозом, які мають ризик настання вагітності [Duijkers et al., 2025].

Переваги Ріско (релуголікс) над агоністами ГнРГ та практична клінічна цінність

До появи Ріско та інших сучасних представників антагоністів ГнРГ, при поєднаній патології найчастіше застосовувались ін'єкційні агоністи ГнРГ. Ріско забезпечує більш виражену супресію

ендометріюдної тканини, а пероральний шлях застосування дозволяє керувати переносимістю під час лікування: терапію можна припинити або змінити в будь-який момент, на відміну від ін'єкційних препаратів.

Ріско не викликає ефекту спалаху («flare-up effect»), який іноді спостерігається при ін'єкційних агоністах ГнРГ і проявляється загостренням симптомів ендометріозу. Механізм дії Ріско полягає у безпосередньому блокуванні дії гонадотропнів, без первинного підвищення їх рівнів, що робить препарат переважним вибором для пацієнтів, у яких важливо уникнути загострення симптомів на початку терапії [Othman et al., 2024; Donnez & Dolmans, 2021].

Ще однією перевагою є швидке припинення ефекту при побічних реакціях. На фоні агоністів ГнРГ небажані ефекти можуть тривати місяцями, до відновлення фертильності, без можливості дострокового припинення лікування. Пероральні антагоністи, такі як Ріско, можна припинити у будь-який час, а короткий період напіврозпаду забезпечує швидке усунення побічних ефектів [Xin et al., 2023].

Згідно з рекомендаціями Американського коледжу акушерів і гінекологів (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), Національного інституту здоров'я дитини та розвитку людини США (National Institute of Child Health and Human Development, NICHD) та Європейського товариства репродукції людини та ембріології (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) (Endometriosis Guideline, 2022), а також результатами досліджень [Othman et al., 2024; Xin et al., 2023; Donnez & Dolmans, 2021], антагоністи ГнРГ, зокрема Ріско, можуть застосовуватися не лише при важкому або інфільтративному ендометріозі, а й у таких клінічних ситуаціях:

1. Помірний ендометріоз, коли немає достатньої відповіді на терапію прогестинами або комбінованими гормональними контрацептивами (КПК) — біль зберігається, покращення якості життя не відбувається.

2. Неефективність лікування альгодисменореї та диспареунії прогестинами, комбінованими пероральними контрацептивами та іншими методами без встановлення діагнозу ендометріозу.



3. Пацієнтки після тривалого прийому прогестинів або агоністів ГнРГ, у яких біль зменшується, але з'являються депресивні симптоми або інші побічні ефекти.

4. Поєднаний ендометріоз із хронічними больовими синдромами або міомою матки.

5. Наявність ендометріюїдних кіст із ризиком прогресування, особливо у жінок із планами репродукції або відстроченими програмами ДРТ.

6. Терапія після оперативного лікування, для пацієнток, які планують вагітність, що потребує швидкого відновлення фертильності. Менструальний цикл відновлюється у середньому через 31 день – 2 місяці після припинення лікування [Harada et al., 2022].

7. Профілактика рецидивів після лапароскопічного видалення вогнищ III–IV стадії; для I–II стадії тривають дослідження із позитивними результатами.

8. Виражений хронічний тазовий біль із нейропатичним компонентом.

9. Менструальні кровотечі на фоні лікування прогестинами, що не контролюються іншими методами.

Механізм дії Ріско є більш «елегантним»: блокування рецепторів ГнРГ дозволяє підтримувати «терапевтичне вікно» естрадіолу (~ 40–50 пг/мл), що важливо для збереження щільності кісток та мінімізації побічних ефектів (приливи, потреба у додаткових стероїдах). Це забезпечує:

- контроль болю;
- стабільність кісткової маси;
- підтверджену атрофію ендометріюїдних уражень.

Антагоністи ГнРГ, включно з Ріско, чинять вплив на мозок: взаємодіють із гіпокампом, амігдалою та сірою речовиною, що може поліпшувати настрій, пам'ять і сексуальний потяг, особливо у пацієнток з ендометріозом, що потребує подальшого дослідження [Kurker, 2024].

Таким чином, Ріско забезпечує комплексний терапевтичний ефект: ефективний контроль болю, індукцію атрофії патологічної тканини, підтримку репродуктивної та когнітивної функцій, швидке усунення побічних явищ і можливість гнучкого індивідуального контролю лікування, що робить препарат практично незамінним у сучасній

терапії ендометріозу та репродуктивній медицині (табл. 2).

Ключові практичні моменти даних таблиці 2:

- пероральний прийом дозволяє швидко коригувати терапію;
- відсутність ефекту спалаху гарантує безпечний початок лікування;
- контрольоване пригнічення овуляції дозволяє підтримувати репродуктивну функцію;
- мінімальні дози естрадіолу та норетистерону зменшують ризики побічних ефектів, вазомоторних симптомів і втрати кісткової маси;
- вплив на центральну нервову систему може поліпшувати когнітивні та психоемоційні показники пацієнток.

Тривалість лікування Ріско та особливості клінічного застосування

Тривалість лікування препаратом Релуголіксом (Ріско) у пацієнток із ендометріозом була вивчена у низці клінічних досліджень різної тривалості. Одне з найбільш значущих — довготривале розширене дослідження SPIRIT open-label extension, у якому комбіновану терапію релуголіксом у дозі 40 мг + 1 мг естрадіолу + 0,5 мг норетиндрону ацетату застосовували протягом 104 тижнів (понад 2 роки) [Christian M. Becker et al., 2024].

Основні результати та клінічні висновки:

1. Стіяка ефективність у контролі болю:
 - зменшення дисменореї та неменструального тазового болю зберігалося протягом усього періоду лікування;
 - оцінка за шкалою болю показала стабільне зниження балів на всіх часових точках дослідження, що підтверджує довготривалу анальгетичну ефективність Ріско.
2. Безпека довготривалого застосування:
 - нових побічних ефектів, пов'язаних із безпекою, не виявлено навіть при застосуванні понад 2 роки;
 - загалом, терапія добре переносилася, що підкреслює переваги мінімальних доз естрадіолу та норетиндрону для підтримки фізіологічних рівнів естрогену і запобігання гіпоестрогенії.
3. Клінічні рекомендації щодо очікувань терапевтичного ефекту:
 - важливо попереджати пацієнток, що антагоністи ГнРГ не діють мит-

тєво; зменшення симптомів зазвичай настає через декілька тижнів після початку терапії;

- рекомендовано почекати щонайменше 4–12 тижнів, перш ніж проводити корекцію лікування або приймати рішення про зміну терапевтичної стратегії;
- такий підхід запобігає передчасному розчаруванню пацієнтки та дозволяє оцінити реальний ефект препарату.

Практична цінність для клінічної практики:

- Ріско забезпечує тривалу контрольовану супресію ендометріозної тканини, підтримуючи при цьому репродуктивний потенціал та безпечний рівень естрогену;
- можливість тривалого застосування без нових ризиків безпеки робить препарат оптимальним для пацієнток із хронічним перебігом ендометріозу, які потребують стабільного зменшення болю та збереження якості життя;
- збереження «терапевтичного вікна» естрадіолу (~ 40–50 пг/мл) дозволяє уникнути побічних ефектів, характерних для агоністів ГнРГ, таких як припливи та тривале пригнічення овуляції.

Корекція дефіциту заліза у пацієнток із хронічними крововтратою та ендометріозом: переваги Ріхтер Ферробіо

Навіть якщо пацієнтка не планує вагітність, адекватна корекція дефіциту заліза є клінічно необхідною, оскільки вона зменшує втому, когнітивні порушення, знижує ризик депресивних розладів та покращує якість життя [Lopez et al., 2016; Tolkien et al., 2015].

Традиційна залізозамісна терапія часто обмежена низькою прихильністю через побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту, складність прийому та взаємодію з їжею. Це зумовило потребу у формах заліза з оптимізованою біодоступністю та доброю переносимістю. Одним із таких рішень стала комбінація гемового та негемового заліза у препараті Ріхтер Ферробіо [West A. R. et al., 2008].

Механізм абсорбції та переваги комбінованої форми:

- негемове залізо (сульфат, фумарат, глюконат) потребує редукції $\text{Fe}^{3+} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$ за участю ферменту Dcytb та





GEDEON RICHTER



Низькодозова комбінація
гемового і негемового заліза

Для жінок репродуктивного віку,
які мають дефіцит заліза;
Для жінок при підготовці до вагітності,
у продовж вагітності та після пологів
коли існує підвищена потреба у залізі

Листок-вкладка до дієтичної добавки РІХТЕР ФерроБіо

Склад на одну порцію (1 таблетка): гемоглобін – 519 мг; загальне залізо (із заліза сульфату (II) та гемоглобіну) – 18 мг. **Компоненти:** порошок бучачого гемоглобіну, целюлоза мікрокристалічна (E460i), заліза сульфат (II), дикальцій фосфат дигідрат (E341ii), полівінілполіпіролідон (E1202), кремнію діоксид (E551b), магнію стеарат (E470b); склад оболонки: гіпромелоза (E464), полідекстроза (E1200), спирт полівініловий (E1203), кальцію карбонат (E170), оксиди та гідроксиди заліза, індигоїтин (E132), тальк (E553b), тригліцериди середнього ланцюга, поліетиленгліколь (E1521), лецитин (E322) (містить сою). **Рекомендації щодо вживання:** приймати як додаткове джерело заліза. РІХТЕР ФерроБіо – це дієтична добавка м'якої дії, що містить залізо. Її слід використовувати, коли організм втрачає більше заліза, ніж засвоює. Ця дієтична добавка є додатковим джерелом заліза для організму. Організм людини самостійно не виробляє залізо, а тому залежить від його регулярного надходження з раціону. Залізо є важливим мінералом і відіграє суттєву роль у декількох функціях організму. Воно сприяє нормальному утворенню еритроцитів та гемоглобіну і, отже, нормальному транспортуванню кисню в організмі. Крім того, залізо сприяє нормальному енергетичному метаболізму та нормальному функціонуванню імунної системи. При недостатці заліза в організмі ці функції можуть порушуватись. Залізо сприяє нормальному когнітивній функції та знижує втому та стомлюваність. Для хорошого здоров'я та хорошого самопочуття потрібна достатня кількість заліза. Дієтичну добавку РІХТЕР ФерроБіо використовують у ситуаціях, коли існує підвищена потреба у залізі. РІХТЕР ФерроБіо особливо підходить вагітним жінкам, в стадії планування вагітності; жінкам у перменопаузі, при менструаціях або в інших випадках втрати крові; особам похилого віку, молодим людям, спортсменам, а також в ситуаціях, коли існують певні обмеження в харчуванні, наприклад при втраті ваги або поганому апетиті у осіб. **Перед споживанням рекомендована консультація лікаря. Спосіб застосування та рекомендована добова доза.** Дорослим: по 1-2 таблетки 1 раз на добу, запиваючи склянкою води, незалежно від прийому їжі. Дозова максимальна доза – 2 таблетки. Мінімальний рекомендований курс споживання – три місяці. **Застереження:** не перевищувати рекомендовану добу дозу. У разі випадкового передозування слід негайно припинити застосування дієтичної добавки і звернутися по медичну допомогу. РІХТЕР ФерроБіо – це дієтична добавка, її не слід використовувати в якості заміни різноманітного та збалансованого харчування, а також здорового способу життя. **При вагітності та під час годування груддю потрібна консультація з лікарем.** Вживання заліза може призвести до фарбування калу в темний або зелений відтінок, що є нормальним явищем і не повинно викликати занепокоєння. У разі розвитку будь-яких небажаних ефектів зверніться до свого лікаря чи фармацевта. РІХТЕР ФерроБіо можна приймати одночасно з лікарськими засобами. Щоб отримати докладні поради щодо застосування РІХТЕР ФерроБіо з лікарськими засобами, радимо звернутися до свого лікаря чи фармацевта. **Протипоказання:** РІХТЕР ФерроБіо містить соєвий лецитин. Якщо у вас алергія на соєвий лецитин або інші компоненти цієї дієтичної добавки, не використовуйте її. Під час прийому РІХТЕР ФерроБіо не застосовуйте інші препарати, що містять залізо. При підвищеному вмісті заліза в організмі або при розладі його метаболізму, не використовуйте дієтичну добавку РІХТЕР ФерроБіо. **Харчова цінність (поживна) (порція, 1 таблетка):** білки – 519,0 мг (мг); жири – 10 мг (мг); вуглеводи – 7,8 мг (мг). **Харчова цінність (поживна) g (r)/100 g (r):** білки – 57,67 g (r); жири – 1,09 mg (mg); вуглеводи – 0,86 mg (mg). **Енергетична цінність (калорійність) (порція, 1 таблетка):** 2,1 kcal (ккал) (9,1 kJ (кДж)). **Енергетична цінність (калорійність) (100 g (r):** 238,6 kcal (ккал) (1016,2 kJ (кДж)). **Форма випуску:** таблетки. **Не є лікарським засобом. Упаковка:** по 20 таблеток у 1 блистері, по 2 блистери у картонній коробці. **Маса нетто:** 36 g (r) $\pm$ 5 %. **Дата виробництва або кінцева дата споживання «Прид. до»:** дивись на упаковці. **Умови зберігання:** зберігати при температурі 15-25 °C в прохолодному сухому місці. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Термін придатності:** 36 місяців від дати виготовлення. **Номер серії:** дивись на упаковці. **Знак для товарів та послуг (за наявності), штрих-код:** вказані на упаковці. **Виробник:** Лабораторія Вольфс НВ, Вестпорт 50-58, 2070 Звейндrecht, Бельгія / Laboratoria Wolfs NV, Westport 50-58, 2070 Zwijndrecht, Belgium за дорученням ГлобФер Інті, Шатенрозен 6а Підрозділ 002, 2550 Контіч, Бельгія/GlobiFer Int'l, Satenrozen 6a Unit 002, 2550 Kontich, Belgium. **На замовлення:** БАТ «Геден Ріхтер», вул. Демреї, 19-21, 1103, Будапешт, Угорщина/ Gedeon Richter Plc., Gyomai út 19-21, 1103, Budapest, Hungary. **Імпортери:** СП «ОПТИМА-ФАРМ, ЛТД», вул. Кіквідзе, 18-А, м. Київ, Україна, 01103, тел.: +38 (044) 490-53-10; ТОВ «БадМ», вул. Панікахи, 2, м. Дніпро, Україна, 49040, тел.: +38 (056) 747-01-10; ТОВ «Вента. ЛТД», Селянський узвіз, 3-а, м. Дніпро, Україна, 49005, тел.: +38 (056) 370-35-00. Виробник несе повну юридичну та адміністративну відповідальність за дотримання тексту маркування продукції наведеному в даному тексті етикетування. САМОЛІКУВАННЯ ШКІДАВИЕ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я.

ТОВ «Геден Ріхтер Україна»:
01054, м. Київ, вул. Олександра Кониського, 17-Б.
Тел.: (044) 389-39-50 (-51), факс: (044) 389-39-52.
E-mail: ukraine@richter.kiev.ua | www.gedeonrichter.com

РІХТЕР
ФерроБіо

ID: KEDP/DAFPVD від 24.03.2025 р.

транспорту через DMT1. Цей процес залежить від кислотності шлунку та наявності інгібіторів їжі [Hurrell & Egli, 2010; West A. R. et al., 2008];

- гемове залізо всмоктується у вигляді інтактного порфіринового комплексу через HCP1, незалежно від pH і більшості дієтичних інгібіторів [Grasbeck et al., 2004; West A. R. et al., 2008], що забезпечує стабільну та передбачувану біодоступність;
- додавання невеликої кількості гемового заліза підсилює всмоктування негемового, активуючи інтестинальні транспортери та створюючи сприятливе середовище у просвіті кишківника [Ruelas et al., 2024].

Наукові дані:

- систематичний огляд Kalman et al. (2025) показав меншу чутливість гемового заліза до інгібіторів їжі;
- мета-аналіз Ruelas et al. (2024) підтвердив, що гемове залізо швидше підвищує феритин і гемоглобін, особливо у жінок із хронічними крововтратами;
- дослідження Piskin et al. (2022) показало вищу біодоступність та менші шлунково-кишкові втрати гемового заліза порівняно з класичним негемовим;
- це критично для пацієток із супутніми шлунково-кишковими розладами, які часто зустрічаються у жінок з ендометріозом [Ballweg, 2004].

Клінічні переваги комбінованих форм Ріхтер ФерроБіо:

1. Менший вплив харчових інгібіторів: препарат можна приймати незалежно від їжі, кави чи чаю, що підвищує прихильність [Hurrell & Egli, 2010].
2. Краща переносимість: низькі дози гемового заліза практично не викликають шлунково-кишкових симптомів; частота нудоти та закрепів нижча, ніж при класичному феррус-сульфаті [Ruelas et al., 2024].
3. Швидша клінічна відповідь: очікуване підвищення гемоглобіну становить 7–10 г/л на тиждень, досягається при нижчих дозах [Cappellini et al., 2020].
4. Оптиміальне дозування для тривалого застосування: комбінація низькодозового гемового заліза (~ 1,8 мг) і негемового (сульфат 16,2 мг) зменшує індукцію гепсидину, що дозволяє підтримувати високу абсорбцію при тривалому прийомі.

Таблиця 2. Застосування антагоністів ГнРГ (Ріско) в гінекології

Показання / Клінічна ситуація	Механізм дії Ріско (релуголікс)	Практичні переваги та цінність для лікаря та пацієнта	Джерела
Помірний ендометріоз, недостатня відповідь на прогестини або КПК	Пероральний антагоніст ГнРГ, блокування рецепторів без ефекту спалаху	Контроль болю, швидке коригування дози або припинення лікування, покращення якості життя	Othman et al., 2024; Donnez & Dolmans, 2021
Альгодисменорея, диспареунія, неефективність інших методів	Блокада гонадотропінів, інгібування ЛГ та ФСГ	Зменшення больового синдрому без загострення симптомів на початку терапії	Xin et al., 2023
Тривалий прийом прогестинів або агоністів ГнРГ з побічними ефектами	Короткий період напіврозпаду, відновлення овуляції після припинення	Можливість дострокового припинення при побічних ефектах, швидке відновлення фертильності	Harada et al., 2022
Поєднання ендометріозу з міомою, хронічними больовими синдромами	Інгібування естроген-залежної проліферації ендометрію та міоматозних вузлів	Зниження менструальної крововтрати та вираженості болю, контроль патологічного росту тканини	Duijkers et al., 2025
Ендометріодні кісти з ризиком прогресування у жінок із планами ДРТ	Контрольована пригнічена овуляція, підтримка товщини ендометрію ~ 4,4–4,7 мм, домінантний фолікул ~ 6 мм	Забезпечує репродуктивну готовність після припинення терапії, швидке відновлення циклу	Duijkers et al., 2025; Kupker, 2024
Пацієнтки після оперативного лікування	Антагоніст ГнРГ з додатковим "add-back" естрадіолом та норетистерону	Зменшення ризику рецидиву, контроль болю, мінімізація вазомоторних симптомів	Othman et al., 2024; Donnez & Dolmans, 2021
Планування вагітності після медикаментозного лікування ендометріозу	Підтримка терапевтичного вікна естрадіолу (~ 40–50 нг/мл)	Збереження щільності кісток, швидке відновлення овуляції (в середньому 31 день – 2 місяці)	Harada et al., 2022; Duijkers et al., 2025
Профілактика рецидивів після видалення вогнищ III–IV стадії	Супресія ендометріодної тканини, контроль ЛГ / ФСГ	Мінімізація рецидивів, збереження циклічності та репродуктивної функції	ESHRE Endometriosis Guideline, 2022
Виражений хронічний тазовий біль із нейропатичним компонентом	Вплив на ендометріодну тканину та центральні структури мозку (гіпокамп, амігдала)	Може покращувати настрій, когнітивні функції, сексуальний потяг, якість життя	Kupker, 2024
Менструальні кровотечі на фоні прогестинів	Контроль ЛГ / ФСГ, мінімальна доза норетистерону	Запобігає гіперплазії ендометрію, зменшує крововтрату	Duijkers et al., 2025; Friedman et al., 1990

Ідея створення Ріхтер ФерроБіо була запропонована професором П. Райзенштайном (Каролінський інститут, Стокгольм). Основна концепція полягала у поєднанні невеликої кількості гемового заліза з класичними солями, що значно підвищує абсорбцію негемового заліза. Порошкоподібний гемоглобін забезпечує максимальну біодоступність при мінімальних дозах, що дозволяє знизити побічні ефекти та підвищити прихильність до тривалої терапії:

- забезпечує ефективну та прогнозовану корекцію залізодефіциту навіть у пацієток із чутливим шлунково-кишковим трактом;
- дозволяє довготривале застосування без значних побічних ефектів, що особливо важливо у жінок із хронічними станами, такими як ендометріоз;

- максимізує ефективність терапії при мінімальних дозах, підвищуючи гемоглобін та феритин швидко та безпечніше, ніж класичні форми заліза.

Тривале лікування ендометріозу, міоми, дефіциту заліза та персоналізований підхід

Ендометріоз потребує тривалого лікування з метою контролю болю, збереження функції яєчників та підтримки якості життя пацієнтки. Вибір терапевтичної стратегії повинен бути адаптований до клінічної відповіді, побічних ефектів і репродуктивних планів. Дієногест (Савіс) ефективний у довгостроковій перспективі, зменшує болісні менструації та тазовий біль, а також забезпечує посттерапевтичний ефект — у 70–80 % пацієток значне зниження інтенсивності болю зберігається



до 6 місяців після припинення лікування [Strowitzki et al., 2010].

- У разі недостатнього контролю симптомів протягом 9 місяців прийому дієногоесту або наявності прогресуючих вогнищ ендометріозу, клінічно доцільним є переходити на короткочасний курс антагоністів ГнРГ (Ріско) або агоністів ГнРГ для ефективного пригнічення активності ендометріюїдної тканини, а після досягнення полегшення — повернення до дієногоесту [Blamble & Dickerson, 2021]. Вибір препарату і послідовність лікування (Савіс → Ріско або Ріско → Савіс) визначається клінічним фенотипом ендометріозу, наявністю аденоміозу або міоми, тяжкістю болю, репродуктивними планами та переносимістю ліків.
- «Drug holidays» — періодичні заплановані перерви в терапії — дозволяють зменшити кумулятивні побічні ефекти, надати пацієнтці психологічну передишку та оцінити потребу у подальшому лікуванні [Howland, 2009]. При тривалому застосуванні дієногоесту або антагоністів ГнРГ важливо індивідуально визначати тривалість перерв і оцінювати клінічні параметри до та після них.
- Персоналізований підхід передбачає також інтеграцію залізозамісної терапії (Ріхтер ФерроБіо) у пацієнток із хронічними крововтратами та анемією, що часто супроводжує ендометріоз, аденоміоз та міому матки. Комбінована терапія дозволяє одночасно контролювати болісні симптоми та коригувати дефіцит заліза, зменшуючи втому, когнітивні порушення та ризик депресивних станів, а також підтримуючи прихильність до лікування [Lopez et al., 2016; Ruelas et al., 2024; Kalman et al., 2025].

Таким чином, клінічний блок терапії може включати:

- початкове застосування дієногоесту (Савіс) для контролю болю та стабілі-

зації циклу, із можливістю короткочасної перерви;

- використання Ріско для швидкої супресії активних ендометріюїдних вогнищ у пацієнток із недостатньою відповіддю на дієногоест або при поєднаних патологіях (аденоміоз, міома);
- повернення до дієногоесту або комбінованого підходу після досягнення клінічного ефекту;
- паралельна залізозамісна терапія Ріхтер ФерроБіо для профілактики та корекції анемії та підтримки якості життя;
- планування перерв («drug holidays») для зменшення побічних ефектів та оцінки подальшої терапевтичної стратегії;
- сучасні рекомендації акцентують увагу на активній участі пацієнтки у прийнятті рішень та адаптації лікування до її потреб, що забезпечує не лише контроль болю, а й збереження репродуктивного потенціалу та покращення загальної якості життя [Mackey, 2024; Jah-Yao Liu et al., 2024; Білодід & Гордійчук, 2025].

Висновки

Сучасні дані свідчать, що ендометріоз, аденоміоз, міома матки та хронічний дефіцит заліза не слід розглядати як ізольовані стани: вони формують кумулятивний клінічний та патогенетичний континуум, який впливає на репродуктивне здоров'я жінки та якість життя. Для практичного лікаря це означає необхідність комплексної оцінки: розмір і локалізація міоми, наявність ендометріом та ендометріюїдних осередків, стадія хвороби, історія хірургічних втручань та стан оваріального резерву та багато інших клінічних даних. Це дозволяє розробити індивідуалізовану терапевтичну стратегію, що включає планування ДРТ та можливу фертиліті-презервацію, а також оптимізацію гормональної та нутритивної підтримки. Молекулярні взаємодії ендометріозу та міоми, прозапальні цитокіни, епітеліально-стромальні контакти та оксидативний стрес,

створюють несприятливе середовище для овуляції, імплантації та нормального росту ендометрію. Використання Савіс, Ріско забезпечує контрольовану супресію гонадотропної функції, пригнічення естроген-залежної проліферації, запобігає ефекту спалаху та дозволяє швидке відновлення овуляції після завершення лікування, що особливо цінно для пацієнток, які мають репродуктивні плани [Becker et al., 2024; Harada et al., 2022; Othman et al., 2024].

Паралельно, залізовмісна терапія Ріхтер ФерроБіо дозволяє коригувати хронічний дефіцит заліза, підвищувати рівень гемоглобіну та феритину, зменшувати втому та когнітивні порушення, а також підвищувати прихильність до тривалого лікування, що особливо важливо у пацієнток із ендометріозом та аденоміозом, які часто мають хронічні крововтрати [Lopez et al., 2016; Ruelas et al., 2024; Kalman et al., 2025]. Інтеграція Савіс, Ріско та Ріхтер ФерроБіо дозволяє створити клінічно ефективний блок терапії: контроль болю та естроген-залежної проліферації, мінімізація ризику анемії, збереження кісткової маси та когнітивного статусу, швидке відновлення фертильності та покращення якості життя. Практичні висновки: починати терапію з оцінки тяжкості симптомів і рівня заліза, моніторити гемоглобін, феритин та клінічні параметри через 4–6 тижнів, коригувати терапію залежно від побічних ефектів та репродуктивних планів пацієнтки, а також враховувати можливість комбінованої тривалої підтримки при плануванні вагітності або профілактики рецидиву ендометріозу. Таким чином, нові терапевтичні підходи демонструють переваги індивідуалізації лікування, поєднання гормональної супресії та нутритивної підтримки, що дозволяє не лише контролювати патологічний процес, але й оптимізувати репродуктивний потенціал та якість життя жінок з ендометріозом, аденоміозом та міомою матки.

Надійшла: 26.09.2025

Відомості про авторів

Світлана Іванівна Жук — д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика; Заслужений лікар України; Голова консультативно-експертної групи «Акушерство та гінекологія» розробників Державного формуляра лікарських засобів; Експерт МОЗ України за напрямом «Акушерська та гінекологічна допомога»; Експерт з акушерства та гінекології Головного бюро судово-медичної експертизи МОЗ України

Юрій Миколайович Мельник — к. мед. н., асистент кафедри акушерства, гінекології та медицини плода НУОЗ України імені П. Л. Шупика; лікар акушер-гінеколог; лікар з ультразвукової діагностики; лікар генетик; Експерт ДОЗ міста Києва за напрямом «Акушерство і гінекологія. Пренатальна діагностика»

